

# Síndrome de intestino irritable: Una perspectiva actualizada

David Felipe Gómez Álvarez \*  
Luis Mariano Aurelio Rojas Medina \*  
Julián Guillermo Morales Vargas \*  
Sandra Celina Mujica Oviedo \*

## Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) es un desorden gastrointestinal funcional (DGIF) que hace parte de la categorización según los criterios Roma III, como un desorden funcional del intestino. Debido a su alta prevalencia aproximada del 4 al 20% a nivel mundial, se considera una enfermedad de gran impacto por afectar la calidad de vida. La manifestación clínica depende del síntoma predominante: dolor o discomfort, diarrea, estreñimiento o un cuadro mixto. Su diagnóstico es básicamente clínico por medio de los criterios de Roma III, descartando enfermedad orgánica. Las alternativas terapéuticas del SII son para el control sintomático de la enfermedad y mejoría de la calidad de vida, nunca como tratamiento definitivo. El objetivo del artículo es producir una revisión actualizada de la temática para conocer, entender y abarcar una patología que en los últimos años ha generado un alto compromiso en el paciente. [Gómez DF, Rojas LMA, Morales JG, Mújica SC. Síndrome de intestino irritable: Una perspectiva actualizada. MedUNAB 2008;11:50-60]

**Palabras clave:** Síndrome de intestino irritable, prevalencia, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento.

## Summary

The irritable bowel syndrome (IBS) is a gastrointestinal functional disorder that does part of the categorization according to the criteria Rome III as a functional disorder of the intestine. Due to its high prevalence approximate from 4 to 20 % worldwide, is considered a disease of great impact for affecting the quality of life. The clinical manifestation depends on the predominant symptom: pain or discomfort, diarrhea, constipation or a mixed clinical manifestation. Its diagnosis is basically clinical by means of the criteria of Rome III, rejecting an organic disease. The therapeutic alternatives of IBS are for the symptomatic control of the disease and improvement of the quality of life and never as definitive treatment. The aim of the article is to produce a review updated in the subject to know, to deal and to include a pathology that in the last years has generated a high commitment in the patient. [Gómez DF, Rojas LMA, Morales JG, Mújica SC. Irritable Bowel Syndrome: A current perspective. MedUNAB 2008;11:50-60]

**Key words:** Irritable bowel syndrome, prevalence, epidemiology, physiopathology, diagnosis, treatment.

## Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) se debe considerar: ¿un paradigma médico?, ¿una alteración gastrointestinal sin evidencia fisiopatológica? o ¿un síndrome que resulta más prevalente que algunas enfermedades crónicas?

Para resolver estas inquietudes se debe considerar que el SII es una enfermedad de gran impacto en la calidad de vida de las personas. Es un desorden funcional del tracto gastrointestinal caracterizado por síntomas crónicos y recurrentes, tales como: dolor abdominal, gases y sensación de evacuación incompleta, que se acompaña de cambios en

la frecuencia y consistencia de las heces, los cuales no pueden ser explicados por una anomalía estructural o bioquímica,<sup>1-3</sup> siendo su etiología muy discutida y aún no clara.

Se ha establecido su carácter intermitente con periodos sintomáticos y asintomáticos;<sup>3</sup> por lo tanto, el diagnóstico de esta entidad se realiza por exclusión, con base en la sintomatología presentada y a los criterios de Roma III.<sup>4</sup>

La prevalencia del SII a nivel mundial varía entre un 4-20%,<sup>1</sup> resaltando que solo el 20-30% de la población que padece esta entidad consulta al médico, siendo factores

\* Estudiante, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Sr. Rojas, Calle 157 # 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. E-mail: luismarianorojas@gmail.com

Artículo recibido: 1 de febrero de 2008; aceptado: 11 de marzo de 2008.

influyentes la cultura, el grado de severidad de los síntomas y trastornos mentales asociados.<sup>5</sup> Como consecuencia se genera un subregistro y consigo un valor inexacto de la frecuencia de los síntomas y signos de esta enfermedad,<sup>3</sup> y costos en el sistema de salud.

Por esto, el SII es percibido como una entidad crónica que resulta en frustración y aislamiento, con deterioro de la calidad de vida en el ámbito familiar, social y laboral y así mismo, se relaciona con trastornos mentales.<sup>6</sup> Con base en lo expuesto, el objetivo del artículo es producir una revisión actualizada en la temática para conocer, entender y abarcar una patología que en los últimos años ha generado un alto compromiso en el paciente.

## Materiales y métodos

Se consultaron las bases de datos electrónicas Pubmed, Ovid, Proquest, Scielo y Cochrane, empleando las palabras clave: “Irritable Bowel Syndrome”, “Prevalence”, “Epidemiology”, “Physiopathology”, “Diagnosis” y “Treatment”.

Se recopilaron una cantidad considerable de artículos que fueron descartándose de acuerdo a la necesidad y objetivo de la revisión. No se incluyeron límites en ninguna de las bases de datos y se actualizó hasta diciembre 12 del 2007 para tener la mayor cantidad posible de artículos para el análisis. Se incluyeron todos los artículos que estuvieran enfocados de manera general y específica en los diferentes tópicos (definición, clasificación, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento) del SII, en diferentes poblaciones, obteniendo así 93 artículos. Se excluyeron los artículos que no aportaran información adicional relevante a la preexistente.

## Definición

El SII se considera un desorden funcional cerebro-intestinal,<sup>7,8</sup> y se clasifica como uno de los desórdenes gastrointestinales funcionales (DGIF),<sup>4</sup> refiriendo “funcional” como una combinación variable de síntomas

gastrointestinales crónicos o recurrentes, no explicados por anomalías estructurales o bioquímicas.<sup>7,9</sup> Los síntomas gastrointestinales comprenden dolor o disconfort abdominal y gases, los cuales ceden con la defecación o están asociados a cambios en la frecuencia (incremento o disminución) y consistencia (blanda o dura) de las heces,<sup>1-4,7,10,11</sup> siendo su etiología muy discutida. Es soporte de la ausencia o duda del diagnóstico de SII, la presencia de signos de alarma tales como: hemorragia gastrointestinal, pérdida de peso inexplicable, fiebre, anemia o masa abdominal (tabla 1).<sup>7,12,13</sup>

Otros autores definen al SII como un desorden que compromete las esferas psicológica, biológica y social, que se asocia con el uso del cuidado de la salud y los costos, afectando adversamente la calidad de vida.<sup>8, 14</sup> De esta manera, la calidad de vida es una medida importante y relevante que puede ser considerada para efectos de determinar el análisis de esta enfermedad, que es altamente subjetiva y no fatal.<sup>8, 15</sup> En diferentes estudios se han utilizado instrumentos para medir la calidad de vida, entre los cuales están: *Heath-Relate Quality of Life* (HRQOL);<sup>15</sup> *The 36 items Short Form Health Survey* (SF-36);<sup>16,17</sup> el IBS-36<sup>18</sup> y el IBS- *Quality of Life* (IBS-QOL), el cual es el instrumento de elección por su extensa validez y por mostrar una adecuada medición de la calidad de vida.<sup>19</sup>

En personas que padecen SII es frecuente la ausencia laboral y una mayor cantidad de consultas médicas en comparación con la población general.<sup>14,20</sup> Con respecto a quienes solicitan atención médica, estos tienden a tener un mayor número de síntomas y a estar más ansiosos y depresivos.<sup>21, 22</sup> Otros estudios manifiestan que en los pacientes con SII, su calidad de vida disminuye tanto como en los pacientes con depresión y diabetes mellitus.<sup>11,23</sup> Es así, que la afectación de la calidad de vida ocasiona directamente un impacto económico, el cual está asociado directa e indirectamente en el cuidado de la salud.

Finalmente, la severidad del dolor o disconfort abdominal se asocia como un predictor significativo del uso del uso de la salud y costos para el paciente con SII, comparado con los pacientes sin este, representando un costo sustancial para el cuidado, manejo previo y posterior al diagnóstico.<sup>8,24</sup>

**Tabla 1.** Signos de alarma para descartar el SII

Historia clínica	Laboratorio
Edad >50 años	Anemia
Pérdida de peso inexplicable	Leucocitosis
Síntomas nocturnos	Aumento de la velocidad de sedimentación globular
Fiebre	VSG*, PCR** anormales
Examen físico alterado (masa abdominal)	Sangre oculta en heces
Historia familiar de cáncer o enfermedad inflamatoria intestinal	

\* Velocidad de sedimentación globular

\*\*Proteína C reactiva

## Clasificación

El SII se clasifica de acuerdo a los criterios de Roma III como un DGIF.<sup>4</sup> Este tiene en cuenta la ausencia de signos de alarma que descartan enfermedad orgánica, el inicio de los síntomas, su evolución en el tiempo y los cambios en el hábito intestinal, permitiéndonos un diagnóstico presuntivo. De acuerdo a los síntomas que predominen se pueden clasificar según su manifestación clínica como: dolor o disconfort abdominal, constipación, diarrea y mixto.<sup>4, 7, 8, 10</sup> Es así, como la clasificación y la prevalencia de sus síntomas varían a través de los diferentes estudios sin perder su esencia sintomática. Como se mencionó

anteriormente, existe una variedad de clasificaciones clínicas, un ejemplo muy claro y de fácil comprensión es el que se expone en la figura 1.

Wilson y col informaron los perfiles sintomáticos con la siguiente proporción: el 25,4% SII de predominio diarrea, 24,1% de predominio constipación y el 46,7% síntomas mixtos.<sup>14</sup>

A través del tiempo, se han buscado múltiples divisiones para los DGIF, es así que Wingate y colaboradores en el 2002, proponen que dentro de los DGIF debe estar el término “dismotilidad entérica”, la unión de dispepsia funcional y SII como una sola entidad.<sup>4</sup> A pesar de las diferentes propuestas que han surgido, actualmente la definición, clasificación y diagnóstico de los DGIF, se rigen por los criterios de Roma III que son producto de consensos de opiniones de expertos.

## Epidemiología

Más de un tercio de la población mundial tiene uno o más trastornos funcionales digestivos,<sup>25, 26</sup> siendo el SII el trastorno funcional más frecuente en la consulta médica,<sup>3, 27, 28</sup> y la patología crónica más común del tracto digestivo.<sup>3, 20, 29, 30</sup>

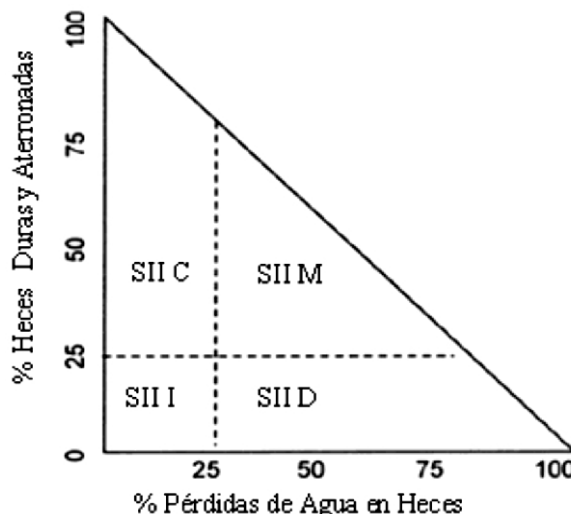
Los estudios epidemiológicos difieren en los datos de prevalencia debido a la muestra, población y criterios diagnósticos empleados,<sup>14, 31, 32</sup> pero en términos generales se ha estimado una prevalencia a nivel mundial entre 4 y 20%,<sup>1</sup> observándose en los países industrializados una prevalencia entre el 10 y el 15%, y en Latinoamérica en países como Brasil, México, Uruguay y Colombia entre el 9 y el 18% (tabla 2).<sup>13, 33-7</sup>

En Colombia los estudios epidemiológicos son escasos, entre los que se encuentra un estudio del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de la Samaritana de Bogotá, observándose una prevalencia de 14% de 7.000 consultas realizadas por año.<sup>5</sup>

La incidencia del SII se ha estimado a partir de estudios ya existentes, en los cuales se reinterrogó a los pacientes luego de un periodo de tiempo determinado. Estados Unidos muestra tasas de incidencia de 6,7% anual,<sup>38, 39</sup> de 1,2% anual en varones y del 2,1% anual en mujeres.<sup>38, 40</sup>

Con respecto al sexo, el SII es más frecuente en mujeres, con una relación 2-3:1 independientemente de los criterios diagnósticos usados. Tiene una distribución del 14-24% en mujeres y 5-19% en hombres siendo la edad reproductiva la predominante,<sup>1, 3, 5, 20, 29</sup> con una disminución de la prevalencia en adultos mayores.<sup>3</sup>

Existe una controversia sobre la influencia de la raza en la prevalencia del síndrome, pero la evidencia es mayor con respecto a negar esta asociación.<sup>41, 42</sup> Esto se observa en



**Figura 1.** Subtipos de SII de acuerdo a la forma intestinal, en un punto en el tiempo. SII-C: SII con constipación; SII-D: SII con diarrea; SII-M: SII mixto; SII-I: SII indiferenciado. *Adaptado de Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130:1480-91.*

Singapur donde no se encontró diferencia entre indios, chinos o malayos.<sup>43</sup> Asimismo, en el Oriente Medio se comparó la prevalencia del SII entre judíos y palestinos y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.<sup>44</sup> Lo contrario se observa en un estudio comparativo entre afroamericanos con individuos caucásicos, donde se evidencia una menor prevalencia en los primeros, a pesar de los factores psicosociales de la vida diaria, siendo la posible causa la diferencia en el acceso a la salud.<sup>45</sup> De la misma manera, en otro estudio se observó una menor prevalencia en la población hispana (16,9% vs 21,8%).<sup>46</sup>

El SII es el primer motivo de consulta en gastroenterología, representado por el 38% de las mismas y el 12% de la consulta de medicina general,<sup>47</sup> lo que se vio reflejado en un estudio del Reino Unido donde los médicos generales veían a 8 pacientes con SII por semana;<sup>48</sup> estando por encima de otras entidades como hipertensión arterial con un 10%, asma 4%, y enfermedad coronaria 2%.<sup>1, 3, 20, 49</sup>

En Colombia menos del 50% de los individuos tienen la posibilidad de acudir a consulta por medicina general, y junto con otros países subdesarrollados, menos del 7% tiene posibilidad de consultar a un especialista,<sup>5, 20, 49, 50</sup> esto sumado con la severidad de los síntomas lleva a que solo el 20-30% de la población que padece SII consulte.<sup>5</sup> Si comparamos con otros países como Australia donde el 100% de la población tiene cubrimiento de salud y consultan el 73% de los que tienen SII,<sup>41, 51</sup> Estados Unidos donde su cobertura en salud es el 60% de la población, consulta el 43%,<sup>20</sup> Reino Unido donde sólo consulta el 40% e Italia donde consulta el 18%,<sup>21, 41</sup> podemos observar que la

cobertura de salud juega un papel importante, junto con los factores socioculturales,<sup>51</sup> la incapacidad que genera el síndrome y la presencia de otras comorbilidades para la generación de la consulta.<sup>51-55</sup>

Con respecto a la clínica, el dolor abdominal es el síntoma más frecuentemente relacionado con la consulta,<sup>21, 47, 51, 53, 56, 57</sup> así como a mayor edad, los síntomas de alarma y el estrés.<sup>56, 58</sup> Como se mencionó anteriormente, los pacientes que

consultan son más ansiosos y depresivos,<sup>14, 59</sup> observándose tasas de comorbilidad con trastornos psiquiátricos entre el 40-60%,<sup>60, 61</sup> demostrando la necesidad de hacer un abordaje integral de esta entidad.

El SII es la segunda causa de ausentismo laboral después de la gripa en Estados Unidos,<sup>1</sup> con un promedio de 13,4 días/año y 4,9 días/año en personas sin trastornos funcionales digestivos,<sup>41</sup> y más frecuentemente se reportan como enfermos para trabajar 11,3% vs. 4,2% respectivamente.<sup>20</sup> Esta entidad generó costos médicos directos equivalentes a 1,6 veces más altos en pacientes con SII con respecto a los controles.<sup>62</sup> Es así, donde en los Estados Unidos el SII genera 2,4 a 3,5 millones de consultas médicas y más de 2 millones de prescripciones, produciendo un costo superior a 33 mil millones de dólares.<sup>1, 23</sup>

**Tabla 2.** Prevalencia del síndrome de intestino irritable sobre población general y según los diferentes criterios diagnósticos:

País	Maning ≥2	Maning ≥3	Roma I	Roma I modificado	Roma II
<b>Estados Unidos</b>					
Talley, 1991 (n: 835)	17,0	12,8			
Drossman, 1993 (n: 5.430)				9,4	
Hahn, 1997 (n: 42.392)	8,0			3,0	
Saito, 2002 (n: 643)	20,4	15,7	13,1	8,5	5,1
Saito, 2003 (n: 643)			27,6	6,8	
<b>Canadá</b>					
Thompson, 2002 (n: 1.149)				13,5	12,1
<b>Australia</b>					
Talley, 1997 (n: 730)	13,1			12,3	
Boyce, 2000 (n: 2.910)	13,3			4,4	6,9
<b>Reino Unido</b>					
Jones, 1992 (n: 1.620)	21,6				
Heaton, 1992 (n: 1.896)		9,5			
Kennedy, 1998 (n: 3.169)		17,2			
Wilson, 2004 (n: 4.807)					10,5
Thompson, 2000 (n: 255)					58 a 75
<b>Italia</b>					
Gaburri, 1989 (n: 533)	8,6				
<b>Suecia</b>					
Agreus, 1995 (n: 1.290)	12,5				
<b>Alemania</b>					
Müller-Lissner, 2001 (n: 33.186)			9,7		
<b>Francia</b>					
Bommelaer, 1986 (n: 1.200)		14,2			
Bommelaer, 2002 (n: 11.131)			4,0		
<b>Finlandia</b>					
Hillilä, 2004 (n: 3.650)	16,2	9,2		5,5	5,1
<b>Croacia</b>					
Baretic, 2002 (n: 500)			28,2		
<b>España</b>					
Caballero, 1999 (n: 264)			13,6		
Mearin, 2001 (n: 2.000)	10,3		12,1	4,9	3,3
<b>Bangladesh</b>					
Masud, 2001 (n: 2.426)	24,4			8,5	
<b>China</b>					
Xiong, 2004 (n: 4.178)	11,5				5,7
<b>Hong Kong</b>					
Kwan, 2002 (n: 1.000)					6,6
<b>Malasia</b>					
Rajendra, 2004 (n: 949)					14,0

Adaptado de Minocha A, Wigington WC, Johnson W. Racial differences in epidemiology of irritable bowel syndrome alone, uninvestigated dyspepsia alone, and "overlap syndrome" among African Americans compared to Caucasians: a population-based study. *Dig Dis Sci* 2006; 51:218-26.

## Fisiopatología

El SII es una entidad que representa un proceso anormal, complejo, que involucra diferentes sistemas, mecanismos celulares y moleculares que hasta la actualidad, al igual que otras patologías, la ciencia desconoce claramente su etiopatogenia y su mecanismo fisiopatológico.<sup>1, 2</sup>

5-Hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) es un neurotransmisor que juega un papel importante en el funcionamiento normal del tracto gastrointestinal.<sup>63</sup> En biopsias de muestras de intestino de pacientes con SII, se encontró defectos moleculares de la serotonina tales como disminución de su concentración en la mucosa intestinal y de la cantidad de transportadores de la recaptación de serotonina (SERT).<sup>64</sup> Esto ha llevado a realizar estudios enfocados en esta molécula de señal y es así, como nuevos trabajos postulan el papel de los genes en la susceptibilidad para desarrollar SII, describiéndolo como un desorden genético complejo. Dos genes han sido propuestos en la fisiopatología de este desorden: El gen del transportador de la serotonina (SLC6A4) y el gen que codifica la sub-unidad β3 de la proteína G (GNβ3). El polimorfismo de estos, podría explicar los grandes vacíos que existe en la etiopatogenia de esta enfermedad con todas sus controversias. Saito y colaboradores mostró que el polimorfismo del gen SLC6A4 en su



porción 5-HTTLPR y el del gen GN $\beta$ 3 en su porción C825T puede estar asociado con el SII de presentación mixta y no con las otras presentaciones comparado con los controles ( $P < 0.05$ ).<sup>65</sup> También se ha descrito que la hormona corticotropina desempeña un rol importante en la fisiopatología del SII y en la propiedad electrofisiológica del cerebro durante la percepción visceral.<sup>66</sup>

En general, se han descrito por consenso los siguientes grupos de mecanismos posiblemente involucrados en el proceso fisiopatológico: alteración en la motilidad (trastorno motor), hipersensibilidad visceral, estrés, modulación del sistema nervioso central (interacción intestino-cerebro), factores psicosociales, factores intraluminales, infección e inflamación.<sup>10, 13, 67-70</sup> Por otra parte, se está considerando al SII como un desorden biopsicosocial, en donde se realiza una interacción de mecanismos muy importantes y relevantes como lo son los factores psicosociales, la alteración en la motilidad y tránsito intestinal y el aumento de la sensibilidad visceral del intestino o el colon.<sup>8</sup>

**Alteración en la motilidad.** En los pacientes con SII se ha demostrado que la alteración más observada, es la existencia de una respuesta motora exagerada a diferentes estímulos como el estrés psicológico, emociones fuertes, algunos alimentos, distensión rectal con balón, la administración de colecistoquinina y de hormona liberadora de corticotropina y fármacos colinérgicos como la neostigmina.<sup>13, 68</sup> Esta relación básicamente está dirigida a la interrelación existente entre el sistema nervioso entérico y las fibras musculares lisas del tubo digestivo.<sup>13</sup>

Esta explicación no es muestra fehaciente de la correlación total de los síntomas con la patología funcional, ya que no coinciden para explicar una historia de dolor abdominal crónico o recurrente, que se presenta en algunos pacientes

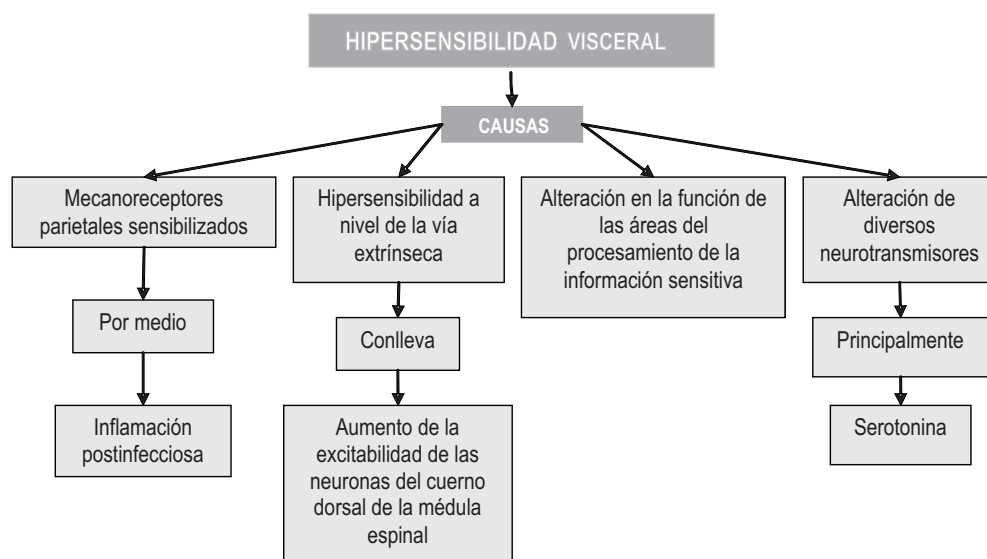
con SII sin importar que exista una exacerbación de una respuesta motora en comparación con sujetos controles.<sup>68, 70</sup>

**Hipersensibilidad visceral.** Esta hipótesis surge de una nueva perspectiva y orientación para desarrollar una justificación entre trastornos motores y el cuadro sintomático del SII, obteniéndose al analizar la posibilidad de la percepción de los estímulos normales como anormales (dolorosos) con base en la presencia de un umbral menor para la percepción visceral.<sup>68</sup>

Nos referimos a la hipersensibilidad visceral, como la disminución del umbral doloroso a la distensión o movimientos intestinales que se expresa como dolor, malestar o incomodidad abdominal.<sup>13</sup> Es explicada parcialmente por la “hipervigilancia” o el aumento al temor de un estímulo doloroso.<sup>67</sup> Una de las principales teorías que se ha postulado se trata al 5-HT. La descarga de 5-HT por parte de las células enterocromafines pueden actuar sobre las terminaciones nerviosas aferentes primarias intrínsecas y extrínsecas activando el reflejo motor. Un estudio en ratas, mostró 5-hidroxitriptamina excita las fibras nerviosas aferentes primarias extrínsecas de la mucosa, contribuyendo a la sensibilidad visceral,<sup>71</sup> lo que apoya a los hallazgos de Camilleri y colaboradores sobre el efecto antagonista del Alosetron.<sup>72</sup> Otras causas han sido postuladas (figura 2).

**Factores psicosociales.** En los últimos años se ha evidenciado una relación fuerte entre el SII y trastornos psiquiátricos. El 60% de los pacientes con SII refirieron síntomas psiquiátricos como de somatización, de depresión y de ansiedad.<sup>69</sup> El mecanismo probable de esta asociación es la alteración de la motilidad intestinal por la disfunción del sistema nervioso autonómico que regula al intestino.<sup>73</sup>

La relación entre los síntomas psiquiátricos y el SII es directa entre la gravedad de los síntomas del cuadro



**Figura 2.** Causas de la patogenia hipersensibilidad visceral que llevan al SII.

funcional y los síntomas psicológicos (comorbilidad).<sup>13</sup> Un factor relacionado e importante es la presencia o historia de abuso en la infancia (sexual, maltrato físico o ambos),<sup>69,73</sup> y se han planteado dos posibilidades para explicar esta relación:

1. La situación de abuso desencadena directamente el SII por alteraciones relacionadas con estrés en el SNC.
2. El antecedente de abuso sería un elemento catalizador de las alteraciones psicológicas y de la hipersensibilidad visceral ya existentes en el SNC de estos pacientes.<sup>13,67</sup>

**Modulación del SNC.** Hay diferencias en las respuestas cerebrales en pacientes con SII que han sido documentadas. Estudios han revelado, por medio de medidas de flujo sanguíneo cerebral durante la distensión rectal, que los pacientes con SII tienen una activación mayor de la corteza del cíngulo anterior, amígdala y corteza dorso-medial frontal, en contraste con pacientes con colitis ulcerativa y controles; siendo un importante centro de dolor, en respuesta a estímulos dolorosos colónicos y rectales, sugiriendo un aumento de la sensibilidad al dolor del eje cerebro-intestino.<sup>7,67</sup>

**Infección e inflamación.** Estudios de serie de casos muestran observaciones clínicas que informaran que hasta el 30% de los pacientes con SII manifestaban que sus síntomas comenzaban después de un episodio de gastroenteritis aguda, y que un tercio de los pacientes con gastroenteritis aguda acabará teniendo síntomas similares al SII.<sup>68</sup> Los agentes infecciosos relacionados con el SII por inflamación incluyen *Campylobacter*, *Salmonella* y parásitos como *Trichinella spiralis*.

Los hallazgos histológicos más consistentes por inflamación son: el aumento en el número de células entero-endocrinas, linfocitos CD3 y mastocitos en la mucosa del colon, liberación de mediadores inflamatorios y mayor número de células inflamatorias en las terminales nerviosas de la pared intestinal.<sup>74</sup> Los síntomas pueden ser debidos básicamente por alteraciones funcionales relacionadas con el proceso inflamatorio y provocado por las bacterias patógenas del intestino produciendo probablemente una hipersensibilidad de los receptores periféricos o a una hipermotilidad intestinal a través de las citocinas producidas por la mucosa inflamada.<sup>13,67</sup>

## Diagnóstico

A lo largo del tiempo se ha observado la dificultad para diferenciar entidades orgánicas versus funcionales, en lo que respecta al tracto digestivo. Es por esta razón, que el diagnóstico del SII es clínico y se debe hacer mediante la exclusión de patología orgánica. Esta última se hace con el uso de herramientas diagnósticas, las cuales dependerán del enfoque clínico y de los factores de riesgo que presente el paciente. Uno de los exámenes de laboratorio más

frecuentemente usados son los estudios endoscópicos de vías digestivas, los cuales aportan gran información en el descarte de patología orgánica.

En el diagnóstico de SII no hay un *gold standard*,<sup>75</sup> lo cual dificulta la aproximación diagnóstica. Se basa en un diagnóstico exclusivamente clínico, siendo importante realizar una adecuada anamnesis para distinguir los síntomas intestinales que no tienen un claro patrón de enfermedad orgánica y una asociación con síntomas depresivos. En el afán de obtener un diagnóstico clínico exacto, se han buscado criterios clínicos para SII, siendo los criterios de Manning los primeros en ser planteados en 1978 por Manning y colaboradores<sup>26,76</sup> los cuales tienen en cuenta seis síntomas que orientan al diagnóstico: evacuación asociada al inicio del dolor abdominal, borborigmos asociados al inicio del dolor abdominal, dolor abdominal que mejora con la deposición, distensión abdominal visible, mucorrea y sensación de evacuación incompleta.<sup>26,29</sup>

Posteriormente se creó la Fundación Roma y se hicieron los criterios Roma I, Roma II, Roma II modificados<sup>77</sup> y, por último, los criterios de Roma III.<sup>4, 78-80</sup> Los criterios de Roma III son lo que actualmente rigen y son los más actualizados, cuya diferencia con los Roma II modificados es el tiempo del cuadro clínico (tabla 3).<sup>78</sup>

Los criterios de Roma III surgieron de la experiencia clínica de más de 100 expertos internacionales quienes se reunieron y con sus saberes los desarrollaron. Estos tienen una mejor cobertura en el diagnóstico de DGIF que los criterios de Roma I, II, II modificados.

Los criterios de Roma III congregan en seis grandes grupos los desórdenes funcionales en el adulto: esofágicos, gastroduodenales, intestino, síndrome de dolor abdominal funcional, biliar, anorectal. Entre los desórdenes funcionales del intestino incluye: síndrome de intestino irritable, constipación funcional, diarrea funcional, distensión funcional.<sup>79,80</sup>

Con respecto al diagnóstico diferencial del SII, se encuentran patologías orgánicas tales como: malabsorción, intolerancia a alimentos, infecciones entéricas, enfermedad inflamatoria intestinal, hipotiroidismo e hipertiroidismo y trastornos psiquiátricos.<sup>13</sup>

## Tratamiento

A través del tiempo, la ciencia ha buscado la resolución definitiva de este síndrome por medio de muchas herramientas, entre las que se encuentran modificaciones en la dieta, productos naturales y fármacos, entre otros. Infortunadamente las alternativas terapéuticas que existen en la actualidad son para el control sintomático de la enfermedad y mejoría de la calidad de vida de los pacientes, y no como tratamiento definitivo de esta.

**Tabla 3.** Criterios de Roma II modificado y Roma III.

Criterios de Roma II modificados
Síntomas durante 12 semanas, no necesariamente consecutivas, en los últimos 12 meses, de malestar y/o dolor abdominal y 2 de los criterios siguientes: Dolor que mejora con la defecación Inicio asociado con cambios en la frecuencia de la defecación Inicio con cambios en la consistencia de la materia fecal
Síntomas que apoyan el diagnóstico en forma acumulativa: Deposición anormal con una frecuencia superior a 3 al día o menos de 3 a la semana Consistencia anormal (dura o blanda-líquida) Urgencia para defecar y evacuación incompleta Deposición con moco Sensación de plenitud, distensión abdominal
Criterios de Roma III
Dolor abdominal recurrente o disconfort como mínimo 3 días por mes en los últimos 3 meses, asociado con dos o más de los criterios siguientes: Mejora con la defecación Su inicio esta asociado con cambios en la frecuencia de las heces Su inicio esta asociado con cambios en la forma de las heces

Existen varias opciones terapéuticas que para su éxito es indispensable una excelente relación médico-paciente con el objetivo de aclararle que la enfermedad es un proceso benigno y de una evolución crónica. La terapéutica actúa por diferentes mecanismos, y es por esto, que el tratamiento tiene estrecha relación con la presentación clínica del SII. Es así, como se puede dividir las herramientas terapéuticas para predominio de: diarrea, estreñimiento y/o dolor abdominal.

### SII de predominio diarrea

**Loperamida.** Un agonista opiáceo de acción periférica sobre el tubo digestivo y con mínimos efectos centrales que inhibe la liberación de acetilcolina y prostaglandinas, disminuyendo el tránsito intestinal, la frecuencia de deposiciones y la urgencia defecatoria. Aumenta la absorción intestinal de  $H_2O$  y electrolitos e incrementa el tono basal del esfínter anal en pacientes con SII. Su dosis es de 4 mg/día inicialmente, con una dosis de mantenimiento de 4-8 mg/día en una o varias dosis dividida. Su dosis máxima recomendada hasta 12 mg/día. La ventaja que representa la loperamida con respecto al difenoxilato de atropina es que no tiene un componente anticolinérgico y no induce a la euforia en ninguna dosis.<sup>69,81-83</sup>

**Alosetrón.** Antagonista 5-HT<sub>3</sub> que prolonga el tránsito colónico, disminuye la frecuencia de los movimientos

intestinales, la urgencia defecatoria, el dolor abdominal y mejora la consistencia fecal. La FDA aprobó su reintroducción para mujeres con SII y síntomas de diarrea en el cual el tratamiento convencional ha fallado, ya que había sido retirado del mercado en el 2000 por causar serios efectos adversos como constipación severa, colitis isquémica y muerte. Se ha convertido en un tratamiento restringido y de alta supervisión médica. Su dosis es de 1 mg en una o dos dosis dividida por 4 semanas. El efecto adverso asociado es la constipación y en casos muy raros isquemia de la mucosa colónica mencionada anteriormente en 2,28/1000 personas año.<sup>60,81,83,84</sup>

**Difenoxilato de atropina.** Derivado de piperidina, estimula los receptores del sistema nervioso entérico y con una mayor acción a nivel del SNC en comparación con la loperamida. Inhibe el peristaltismo, mejora la consistencia de las deposiciones. difenoxilato (2,5mg) + sulfato de atropina (0,025 mg), se debe tomar 2 tabletas 4 veces al día.<sup>69,82,83</sup>

**Codeína.** Es efectiva en diarrea funcional. Unos de los efectos negativos de este fármaco es la probabilidad de producir sedación y dependencia. Su dosis es de 15 a 30 mg de 1 a 3 veces/día (30-90 mg/día).<sup>69,81</sup>

**Colestiramina.** Resina que se liga a los ácidos biliares, por lo cual se ha convertido en un fármaco de elección en los pacientes con malabsorción idiopática de ácidos biliares. Su ingesta consiste en 1 paquete (9 g) combinado con líquido y tomar 1 ó 2 veces al día.<sup>69,81,82</sup>

### SII de predominio estreñimiento

**Fibra.** Es un carbohidrato vegetal (celulosa y pectinas de hemicelulosa) que es metabolizado por las bacterias colónicas. Se usan preferiblemente las fibras solubles ya que ayudan al cuadro de constipación. Produce una defecación más suave, más voluminosa y promueve la peristalsis.<sup>8,70,85</sup> No se ha podido demostrar la utilidad del uso solo de fibra para pacientes con predominio de estreñimiento con SII, ya que los resultados de investigaciones no demuestran la eficacia en la mejoría de la sintomatología contra placebo, observándose solo una mejoría en el ritmo evacuatorio.<sup>76,86</sup> Para un incremento en la mejoría de la sintomatología por el consumo de fibra, el plantea-miento existente es que se deberían eliminar los productos que produzcan estreñimiento o exacerben los síntomas del SII (café, chocolate, sustitutos de azúcar como el sorbitol o fructuosa, alcohol y verduras que produzcan gas) y así adicionar 20 a 30 gr de fibra por día en la dieta o en forma de suplemento como el salvado, polycarboptilo un derivado del *Psyllium* pueden ayudar a disminuir el estreñimiento.<sup>69,87</sup>

**Laxantes.** Uso básico en la constipación. Se ha visto mejoría y seguridad clínica con los laxantes osmóticos como los carbohidratos no absorbibles (lactulosa y sorbitol), leche de

magnesio, citrato de magnesio o solución de glicol polietileno. Con respecto al sorbitol y lactulosa son eficaces para el tratamiento sintomático pero desafortunadamente son muy costosas y pueden promover la formación de gas.<sup>69, 86</sup> Lactulosa: 10 mg/15 mL de jarabe, 15-30 mL/día es la dosis usual hasta una dosis máxima de 60 mL/día;<sup>69</sup> solución de polietilenglicol: 17 g disueltos en 240 mL de agua, tomados una vez al día.<sup>69</sup>

*Cisaprida.* Procinético cuyo uso actual es controvertido ya que se ha demostrado que en ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, mejora el ritmo deposicional así como la consistencia de las heces de forma eficaz con respecto al placebo, en contraste algunos autores han sido claros que el uso de cisaprida no ha demostrado significancia estadística en comparación con el placebo.<sup>82</sup>

*Tegaserod.* Agonista parcial de receptores 5-HT<sub>4</sub> y procinético. Aprobado por la FDA como tratamiento eficaz en mujeres con estreñimiento en SII.<sup>60, 88</sup> Este medicamento parece ser razonablemente seguro, solo tenía efectos adversos conocidos como diarrea y dolor de cabeza.<sup>7</sup> Reciente evidencia ha dejado proscrito al tegaserod por encontrarse aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos en pacientes que lo consumían, eventos que incluyen infarto del miocardio, ictus y angina de pecho inestable.<sup>79</sup>

**SII de predominio de dolor abdominal.** El uso de antidepresivos ha sido utilizado para disminuir el dolor en bajas dosis.<sup>86, 89</sup> Probablemente su mecanismo de acción podría deberse a la reducción en la sensibilidad de los nervios periféricos. Se ha demostrado que con el consumo de amitriptilina, desipramina, clomipramina, doxepin y trimipramina disminuye los síntomas comparado con placebo.<sup>83</sup> La dosis de amitriptilina cursa entre 25 a 75 mg/día y de desipramina de 150 mg/día.<sup>69</sup> También se cuenta con el uso de antiespasmódicos, que relajan el músculo liso intestinal reduciendo las contracciones. El uso de bromuro de dicitolomida de 80-160 mg/día, butilbromuro de hioscina 40 mg/día.<sup>69</sup>

**Otros.** Por otro lado, y apoyados en el componente fisiopatológico biopsicosocial, se han planteado otras herramientas para el manejo del SII como el uso de la hipnoterapia y la medicina china tradicional que han demostrado mejor eficacia en la disminución de los síntomas frente a grupos placebo.<sup>89</sup> De 204 pacientes con SII y tratados con hipnoterapia demostró que el 71% de los pacientes respondió a la terapia, de estos, el 81% mantuvo su mejoría con el tiempo, mientras el 19% restante manifestó una disminución leve de los síntomas.

La calidad de vida, la ansiedad y los síntomas depresivos considerablemente mejoraba. También se demostró una reducción en el número de consultas y el empleo de medicación después de la finalización de la hipnoterapia.<sup>90</sup>

De igual forma, también se ha estudiado el mismo procedimiento en edades entre 8-18 años, en el que se ha demostrado que el uso de la hipnoterapia fue altamente superior, con una significativa reducción de la escala del dolor comparado con el tratamiento médico estándar. Al año de seguimiento, el tratamiento con hipnoterapia fue exitoso en un 85%, mientras que con tratamiento médico estándar fue de 25% ( $p < 0,001$ ), por lo cual es un tratamiento sumamente eficaz en pacientes pediátricos con SII.<sup>91</sup>

Con respecto a la terapia china, se comparó un grupo placebo con aquellos pacientes tratados con medicina herbal china estándar e individualizada, mostrando una mejoría significativa en los síntomas relacionados con SII, reportando los pacientes de igual manera que el tratamiento reducía significativamente la interferencia de los síntomas del SII en la calidad de vida.<sup>92</sup>

Además, estudios con pacientes que padecen SII, donde se evalúa el ámbito cognitivo-conductual de la persona realizando sesiones de psicoterapia, han concluido que se tiene un valor significativo en el mejoramiento del paciente. Kennedy y colaboradores en su ensayo clínico aleatorizado con pacientes con SII, observaron un beneficio adicional en los que se aplicó terapia cognitivo-conductual junto con el medicamento que al grupo que recibieron solo el medicamento, concluyendo que la terapia cognitivo-conductual por 1 año junto con terapia farmacológica adjunta tiene alta eficacia en el manejo del SII.<sup>93</sup>

## Conclusiones

El SII se considera un desorden funcional, frecuente en la edad adulta, que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico del paciente con síntomas gastrointestinales, descartando enfermedad orgánica. Su diagnóstico es sintomático basado en los criterios de Roma II modificados o criterios Roma III. Su clasificación sintomática es de gran importancia en el momento de definir el tratamiento óptimo. Es de resaltar que para el éxito en el manejo del SII se debe fortalecer la relación médico-paciente y educarlo sobre la historia natural de la enfermedad.

En la práctica clínica futura, el SII debe seguirse considerando un desorden funcional intestinal que requiere de una búsqueda activa basada en el conocimiento clínico de la enfermedad requiriéndose de una gran destreza por parte del médico. Debido a su alta prevalencia mostrada en diversos estudios extranjeros, es necesario efectuar estudios sobre su frecuencia en nuestra población. Así mismo, se deben realizar análisis comparativos entre los criterios diagnósticos, Roma II modificados los cuales son los más utilizados en la práctica clínica actual y los nuevos criterios Roma III, con el fin de establecer cuales brindan una mayor sensibilidad y especificidad.



## Referencias

1. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: A systematic review. *Am J Gastroenterology* 2002; 97:1910-5.
2. Gómez OW, Síndrome de intestino irritable Revisión concisa. *Rev Peru Gastroenterol* 2005; 25:189-97.
3. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA Technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123:2108-31.
4. Wingate D, Hongo M, Kellow J, Lindberg G, Smout A. Disorders of gastrointestinal motility: Towards a new classification. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:S1S14.
5. Torres DP. Epidemiología del síndrome de intestino irritable. Consenso del síndrome de intestino irritable. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003; 18:8-11.
6. Bertram S. The patient's perspective of irritable bowel syndrome. *J Fam Pract* 2001; 50:521-5.
7. Talley N. Irritable bowel syndrome. *Intern Med J* 2006; 36:724-8.
8. Torii A, Toda G. Management of irritable bowel syndrome. *Intern M* 2004; 43:353-9.
9. Drossman DA, Corraziari E, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE. Rome II: The functional gastrointestinal disorders diagnosis, pathophysiology, and treatment: A multinational consensus. McLean, VA: Degnon Associates; 2000:741-2.
10. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123:2105-7.
11. Celebi S, Acik Y, Deveci ES, Bahcecioglu H, Ayar A, Demir A, Durukan P. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:738-43.
12. Hamner J, Eslick G, Howell S, Altiparmak E, Talley NJ. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut* 2004; 53:666-72.
13. Valenzuela J, Alvarado J, Cohen H, Damiao A, Francisconi C, Frugone L, et al. Un consenso Latinoamericano sobre el síndrome del intestino irritable. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27:325-43.
14. Sue W, Roberts L, Roalfe A, Bridge P, Singh S. Prevalence of irritable bowel syndrome: a community survey. *Br J Gen Pract* 2004; 54:495-502.
15. El-Serag HB. Impact of irritable bowel syndrome: Prevalence and effect on health-related quality of life. *Rev Gastroenterol Disord* 2003; 2:S3-S11.
16. Fukuhara S, Bito S, Green J, Hsiao A, Kurokawa K. Translation, adaptation and validation of the SF-36 health survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:1037-44.
17. Fukuhara S, Ware J, Kosinski M, Wada S, Gandek B. Psychometric and clinical test of validity of the Japanese SF-36 health survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:1045-53.
18. O'Sullivan M, O'Morain C. Food intolerance: Dietary treatments in functional bowel disorders. *Curr Treat Option Gastroenterol* 2003; 6:339-45.
19. Drossman DA, Ringel Y, Vogt BA, Leserman J, Lin W, Smith JK, et al. Alterations of brain activity associated with resolution of emotional distress and pain in case of severe irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2003; 24:754-61.
20. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, et al. U.S. Householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1569-80.
21. Heaton KW, O'Donnell LJ, Braddon FE, Mountford RA, Hughes AO, Cripps PJ. Symptoms of irritable bowel syndrome in a British urban community: consulters and nonconsulters. *Gastroenterology* 1992; 102:1962-7.
22. Masand PS, Kaplan DS, Gupta S, Bhandary AN, Nasra GS, Kline MD, et al. Major depression and irritable bowel syndrome: is there a relationship? *J Clin Psychiatry* 1995; 56:363-7.
23. Hahn BA, Yan S, Strassels S. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom. *Digestion* 1999; 60:77-81.
24. Longstreth GF, Wilson A, Knight K, Wong J, Chiou CF, Barghout V, et al. Irritable bowel syndrome, health care use and costs: A USA managed care perspective. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:600-7.
25. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1480-91.
26. Koloski NA, Talley N, Boyce P. Epidemiology and health care seeking in the functional gastrointestinal disorders: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2290-7.
27. Mitchell CM, Drossman DA. Survey of the AGA membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1987; 92:1282-4.
28. Russo MW, Gaynes BN, Drossman DA. A national survey of practice patterns of gastroenterologists with comparison to the past two decades. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29:339-43.
29. Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100:998-1005.
30. Almy TP. Irritable bowel syndrome. In: Sleisenger MH, Fordtran JS (eds). *Gastrointestinal disease*. Philadelphia: WB Saunders. 1988:1585.
31. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 643-50.
32. Bordie AK. Functional disorders of the colon. *J Indian Med Assoc* 1972; 58: 451-6.
33. Sobral DT, Vidigal KS, Farias E, Silva K. Sintomas digestivos em jovens: inquérito em estudantes de medicina. *Arq Gastroenterol* 1991; 28:27-32.
34. Quilici FA, André SB. Um consenso nacional: síndrome do intestino irritável. Sao Paulo: Lemos Editorial, 2000.
35. Ángel LA, Amaya A, Perilla C, Góngora A, Sánchez A, Bohórquez C, et al. Prevalencia del síndrome de intestino irritable y factores asociados. *Acta Méd Colomb* 1997; 22:219-24.
36. Huerta I, Valdovinos MA, Schmulson M. Irritable bowel syndrome in México. *Dig Dis Sci* 2001; 19:251-7.
37. Tanimoto MA, Schmulson M, Ramirez D, Valdovinos MA. Prevalencia de trastornos funcionales digestivos en estudiantes de medicina. *Rev Gastro* 1995; 60:57.
38. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Síndrome de intestino irritable. Guía de práctica clínica. Barcelona, 2005.

39. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992; 136:165-77.
40. Kay L, Jorgensen T, Jensen KH. The epidemiology of irritable bowel syndrome in a random population: prevalence, incidence, natural history and risk factors. *J Intern Med* 1994; 236:23-30.
41. Balboa A, Martínez G. Breves datos epidemiológicos del síndrome del intestino irritable. Tema monográfico Síndrome de intestino irritable. Documento descargado <http://www.doyma.es> el 06/03/2007.
42. Taub E, Cuevas JL, Cook IJ, Crowell M, Whitehead WE. Irritable bowel syndrome defined by factor analysis. Gender and race comparisons. *Dig Dis Sci* 1995; 40:2647-55.
43. Ho KY, Kang JY, Seow A. Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multiracial Asian population, with particular reference to reflux-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1816-22.
44. Sperber AD, Safieh YA, Jaffer AA. A comparative study of the epidemiology of function bowel disorders among Palestinian Arab and Israeli Jewish adults. *Gastroenterology* 2000; 118:A2074.
45. Minocha A, Wigington WC, Johnson W. Racial differences in epidemiology of irritable bowel syndrome alone, uninvestigated dyspepsia alone, and "Overlap Syndrome" among African Americans compared to Caucasians: A population-based study. *Dig Dis Sci* 2006; 51:218-26.
46. Zuckerman MJ, Guerra LG, Drossman DA, Foland JA, Gregory GG. Comparison of bowel patterns in Hispanics and non-Hispanic whites. *Dig Dis Sci* 1995; 40:1763-9.
47. Talley NJ, Boyce PM, Jones M. Predictors of health care seeking for irritable bowel syndrome: a population based study. *Gut* 1997; 41:394-8.
48. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. *Gut* 2000; 46:788-92.
49. Verne GN, Eaker EY, Davis RH, Sninsky CA. Colchicine is an affective treatment for patients with chronic constipation: an open label trial. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1059-73.
50. Organización Panamericana de la Salud. Boletín Epidemiológico 2000; 21:1.
51. Gaburri M, Bassotti G, Bacci G, Cinti A, Bosso R, Ceccarelli P, et al. Functional gut disorders and health care seeking behavior in an Italian non-patient population. *Recent Prog Med* 1989; 80:241-4.
52. Massarrat S, Saberi-Firoozi M, Soleimani A, Himmelmann GW, Hitzges M, Keshavarz H. Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two population in Iran. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7:427-33.
53. Talley NJ, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Irritable bowel syndrome in a community: symptom subgroup, risk factors, and health care utilization. *Am J Epidemiol* 1995; 142:76-82.
54. Saito YA, Locke GR, Talley NJ, Zinsmeister AR, Fett SL, Melton LJ. A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2816-24.
55. Bommelaer G, Dorval E, Denis P, Czernichow P, Frexinos J, Pelc A, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome according to the Rome criteria in the French population. *Gastroenterology* 2000; 118:A390-5.
56. Sandler RS, Drossman DA, Nathan HP, McKee DC. Symptom complaints and health care seeking behavior in subjects with bowel dysfunction. *Gastroenterology* 1984; 87:314-8.
57. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, Mitchell CM, Cramer EM, Lowman BC, et al. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome. A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988; 95:701-8.
58. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *BMJ* 1992; 304:87-90.
59. Masand PS, Kaplan DS, Gupta S, Bhandary AN, Nasra GS, Kline MD, et al. Major depression and irritable bowel syndrome: is there a relationship? *J Clin Psychiatry* 1995; 56:363-7.
60. Farthing MJG. Treatment options in irritable bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18:773-86.
61. Tovar GM. Terapias alternativas en síndrome de intestino irritable. Consenso del síndrome de intestino irritable. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003; 227-8.
62. Talley RF, Gabriel S, Harmsen WS. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109:1736-41.
63. Galligan J, Parkman H. Recent advances in understanding the role of serotonin in gastrointestinal motility and functional bowel disorders. *Neurogastroenterol Motility* 2007; 19:S1-4.
64. Coates MD, Mahoney CR, Linden DR, Sampson JE, Chen J, Blaszyk H, et al. Molecular defects in mucosal serotonin content and decreased serotonin reuptake transporter in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004; 126:1657-64.
65. Saito YA, Locke GR, Zimmerman JM, Holtmann G, Slusser JP, Andrade M, Petersen GM, Talley NJ. A genetic association study of 5-HTT LPR and GNb3 C825T polymorphisms with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motility* 2007; 19:465-70.
66. Tayama J, Sagami Y, Shimada Y, Hongo M, Fukudo S. Effect of alpha-helical CRH on quantitative electroencephalogram in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motility* 2007; 19:471-83.
67. Otero RW, Torres DP, Cienfuegos A. Síndrome de intestino irritable: etiología y fisiopatología. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003; 18:15-9.
68. Caballero AM, Sofos KS. Posibles factores etiopatogénicos y mecanismos fisiopatológicos involucrados en el síndrome del intestino irritable. *JANO* 2002; 62:40-8.
69. Horwitz BJ, Fisher RS. The irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2001; 344:1846-50.
70. Otero W, Gómez M. Síndrome de intestino irritable. *Rev Colomb Gastroenterol* 2005; 20:72-83.
71. Hicks GA, Coldwell JR, Schindler M, Ward PA, Jenkins D, Lynn PA, et al. Excitation of rat colonic afferent fibres by 5-HT<sub>3</sub> receptors. *J Physiol* 2002; 544:861-9.
72. Camilleri M, Chey WY, Mayer EA, Northcutt AR, Heath A, Dukes GE, et al. A randomized controlled clinical trial of the serotonin type 3 receptor antagonist alosetron in women with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med* 2001; 161:1733-40.

73. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA. Psychosocial Aspects of the Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1447-58
74. Gómez O, Schmulson MJ, Valdovinos MA. Síndrome de intestino irritable postinfeccioso. Una revisión basada en evidencias. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68:55-61
75. Tovar GM. Exámenes diagnósticos de síndrome de intestino irritable. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003; 18:23-4.
76. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards a positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978; 2:653-4.
77. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Mueller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. In: Drossman DA, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Corazziari E (eds). *Rome II: functional gastrointestinal disorders: diagnosis, pathophysiology, and treatment*. McLean, VA: Degnon Associates, Inc; 2000. p. 35132.
78. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130:137790.
79. Frandzel S. Rome III offers symptom-based guidance for FGIDs. *Gastroenterol Endoscopy News* 2006; 57:1-30.
80. Drossman DA, Corraziari E, Delvaux M, Spiller R, Talley NJ, Thompson WG, et al. Rome III: The functional gastrointestinal disorders. McLean, VA: Degnon Associates, 2006.
81. De León PE. Tratamiento del síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003; 18:34-5.
82. Balboa A, Benavente J. Tratamiento del síndrome del intestino irritable. Presente y futuro. *JANO* 2002;1423:52-60
83. Mertz HR. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349:2136-46.
84. Hadley SK, Gaarder SM. Treatment of irritable bowel syndrome. *Am Fam Physician* 2005; 72:2501-6.
85. Thompson NN. Novartis suspends tegaserod sales at FDA's request. *Pharm* 2007; 64:1020.
86. Hadley SK, Gaarder SM. Treatment of irritable bowel syndrome. *Am Fam Physician* 2005; 72:2501-6.
87. Agrawal A, Whorwel PJ. Irritable bowel syndrome: diagnosis and management. *BMJ* 2006; 332:280-3.
88. American Gastroenterological Association. FDA approves new treatment for women with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *AGA Urgent News*, July 24, 2002.
89. Rodríguez A. Tratamiento no farmacológico y terapias alternativas del síndrome de intestino irritable. *Rev Colomb Gastroenterol* 2003; 18:42-4.
90. Gonsalkorale W, Miller V, Afzal A, Whorwell P. Long term benefits of hypnotherapy for irritable bowel syndrome. *Gut* 2003; 52:1623-9.
91. Vlieger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SC, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007; 133:1430-6.
92. Bensoussan NJ, Hing M, Menzies R, Meng N. Treatment of irritable bowel syndrome with chinese herbal medicine. *JAMA* 1998; 280:1585-9.
93. Kennedy T, Roger J, Darnley S, Seed P, Wessely S, Chalder T. Cognitive behavior therapy in addition to antispasmodic treatment for irritable bowel syndrome in primary care: randomized controlled trial. *BMJ* 2005; 331:435-7.